

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM  
GEBIET DES PATENTWESENS**PCT****INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT PCT**  
(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 20 OCT 2004  
WIPO PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <b>P1222PCT</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b>	siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA416)
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/CH 03/00435</b>	Internationales Anmeldedatum ( <i>Tag/Monat/Jahr</i> ) <b>02.07.2003</b>	Prioritätsdatum ( <i>Tag/Monat/Jahr</i> ) <b>16.07.2002</b>
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK <b>C07J73/00</b>		
Anmelder <b>SIEGFRIED LTD. et al</b>		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
  - Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I  Grundlage des Bescheids
- II  Priorität
- III  Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV  Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V  Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI  Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII  Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII  Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags <b>22.01.2004</b>	Datum der Fertigstellung dieses Berichts <b>20.10.2004</b>
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  <b>Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016</b>	Bevollmächtigter Bediensteter <b>Watchorn, P</b> Tel. +31 70 340-2207



# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/CH 03/00435

## I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

### Beschreibung, Seiten

1-17 in der ursprünglich eingereichten Fassung

### Ansprüche, Nr.

1-21 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- Beschreibung, Seiten:
- Ansprüche, Nr.:
- Zeichnungen, Blatt:

5.  Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/CH 03/00435

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Feststellung Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-21 Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit (IS)	Ja: Ansprüche Nein: Ansprüche 1-21
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)	Ja: Ansprüche: 1-21 Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

**VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung**

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

V - Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) PCT

Der nächstliegende Stand der Technik gegenüber der vorliegenden beanspruchten Erfindung besteht aus dem folgenden Dokument:

D1 = EP-A-428,366

Die folgenden Dokumente sind auch wichtig zur Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit der vorliegenden beanspruchten Erfindung:

D2 = Tett.Lett. Vol 25(42) pp 4783-4786 (1984)

D3 = US-A-5,710,342

V.N - Neuheit (Artikel 33(2) PCT)

Anspruch 1 bezieht sich auf ein Verfahren zur Einführung einer 1(2)-Doppelbindung in 4-Azasteroid Verbindungen (d.h. die Umsetzung von 1(2)-gesättigten 4-aza Steroiden der Formel (II) in die entsprechenden 1(2)-ungesättigten Verbindungen der Formel (I) ). Dieses Verfahren besteht aus drei Schritte:

- (A) Einführung einer 3-oxo-Schutzgruppe zur Zwischenprodukt der Formel III, die eine Enolgruppe enthält (d.h. eine Gruppe der Formel 2(3)-en-3-O-[Schutzgruppe] )
- (B) Einführung der 1(2)-Doppelbindung durch Dehydrierung des Zwischenproduktes der Formel III im Gegenwart:
  - (i) eines Dehydrierungskatalysators, und
  - (ii)
    - gegebenfalls substituiertem Benzochinon
    - Allylmethylcarbonat,
    - Allylethylcarbonat und/oder
    - Allylpropylcarbonat
- (C) Entschützung

In diesem Zusammenhang wird festgestellt, daß Dokument D1 im Beispiel 1 ein Verfahren beschreibt worin:

- (1) Die 3-oxo-Gruppe der Verbindung  $17\beta$ -[tButylaminocarbonyl]-4-Azaandrost-3-on (identisch mit dem Ausgangsprodukt der Formel (II) des Anspruchs 1) durch Behandlung mit  $(COCl)_2$  im Gegenwart von  $CH_2Cl_2$  und Pyridin geschützt wird, worin die davon abgeleitete geschützte Zwischenprodukt mit der Zwischenprodukten der Formel (III) des Anspruchs 1 identisch ist (Formel (III)) worin  $R_3$  und  $R_4$  zusammen eine Gruppe der Formel  $-C(O)-C(O)-$  darstellen);
- (2) Das geschützte Zwischenprodukt, das im Schritt (A) hergestellt wird, wird mit  $Br_2$  umgesetzt. Die entsprechende 2-Bromo-Verbindung wird hergestellt.
- (3) Die 2-Bromo-Verbindung wird entschützt zur Verbindung 2-Bromo- $17\beta$ -[tButylaminocarbonyl]-4-Azaandrost-3-on
- (4) Die Verbindung 2-Bromo- $17\beta$ -[tButylaminocarbonyl]-4-Azaandrost-3-on wird zur Verbindung  $17\beta$ -[tButylaminocarbonyl]-4-Azaandrost-1-en-3-on dehydrohalogeniert.

In diesem Zusammenhang wird festgestellt, daß die Einführung der 1(2)-Doppelbindung im Anspruch 1 durch Verwendung eines Dehydrierungskatalysators, und im Gegenwart von gegebenenfalls substituiertem Benzochinon, Allylmethylcarbonate, Allylethylcarbonate und/oder Allylpropylcarbonat. Im Verfahren von D1 wird  $Br_2$  als Dehydrierungsmittel verwendet. Das Verfahren des Anspruchs 1 und der davon abhängigen Ansprüchen 2-21 ist also neu gemäß Artikel 33(2) PCT.

V. ET - Erfinderische Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT)

Das vom Gegenstand der vorliegenden Erfindung zur lösend Problem besteht aus der Einführung einer 1(2)-Doppelbindung in 4-aza-3-on Steroid Verbindungen (siehe Seite 1, Zeile 14 - Seite 2, Zeile 2 der Beschreibung).

Das beanspruchte Verfahren des Anspruchs 1 unterscheidet sich von jenem des Dokuments D1 lediglich dadurch, daß die Einführung der 1(2)-Doppelbindung im Anspruch 1 durch Verwendung eines Dehydrierungskatalysators und im Gegenwart von gegebenenfalls substituiertem Benzochinon, Allylmethylcarbonate, Allylethylcarbonate und/oder Allylpropylcarbonat und In D1 wird  $Br_2$  als Dehydrierungsmittel ohne

Katalysator verwendet (siehe "V.N - Neuheit" oben).

In diesem Zusammenhang wird festgestellt, daß die Verwendung eines Dehydrierungskatalysators im Gegenwart von Allylmethylcarbonat zur Dehydrogenierung von von Carboxyl-abgeleiteten geschützten Enol Zwischenprodukten schon von D2 bekannt ist (siehe D2, Seite 4783, Abbildung - der Dehydrierungskatalysator von D2 war  $Pd(OAc)_2$ , die mit der bevorzugten  $Pd(II)$  Dehydrierungskatalysatoren des abhängigen Anspruchs 14 identisch ist). Es stellt also eine offensichtliche Lösung des obengenannten Problems dar, diese Lehre von D2 an jener des Dokuments D1 zu übertragen, welche Übertragung zur ersetzen der in D1 verwendete  $Br_2$  mit dem in D2 (un im Anspruch 1) verwendeten Dehydrierungskatalysators, und im Gegenwart von Allylmethylcarbonat, welche Übertragung zu einem Verfahren führt, das mit dem Verfahren des Anspruchs 1 identisch ist. Das Verfahren des Anspruchs 1 stellt also eine offensichtliche Lösung des obengenannten Problems dar und ist also nicht erfinderisch gemäß Artikel 33(3) PCT.

Abhängigen Ansprüchen 2-21 scheinen kein weiteres Merkmal zu enthalten, die diese Ansprüche sich selbst erfinderisch machen könnte. Der Gegenstand dieser Ansprüche ist also auch nicht erfinderisch gemäß Artikel 33(3) PCT.

**VIII - Stellungnahme gemäß Regel 66.2(a)(v) PCT**

Der Wortlaut "*Dehydrierungskatalysator*" (Anspruch 1) hat keine allgemein anerkannte Bedeutung in diesem technischen Gebiet. Dieser Wortlaut definiert den Katalysator nicht mittels seiner chemischen Struktur sondern mittels seinem Effekt. Im allgemeinen sollten Patentansprüche, in denen versucht wird, die Erfindung durch das zu erreichende Ergebnis anzugeben, nicht zugelassen werden (Richtlinien III, 4.7).

Eine solche Formulierung wäre jedoch statthaft, wenn die Erfindung entweder nur auf diese Weise beschrieben oder anderweitig nicht genauer definiert werden kann, ohne dass der Schutzbereich der Ansprüche über Gebühr eingeschränkt wird und das Ergebnis dergestalt ist, dass es durch Versuche oder Massnahmen, die in der Beschreibung in angemessener Weise dargelegt oder dem Fachmann bekannt sind und keine unzumutbaren Experimente erfordern. In diesem Zusammenhang wird

festgestellt, daß die strukturell grenzenlosen Möglichkeiten (Anspruch 1 definiert keine strukturelle Merkmale des Katalysators) keine ausreichend klare technische Lehre offenbaren, die er mit zumutbarem Denkaufwand - wozu auch die Durchführung üblicher Versuche gehört - ausführen kann, weil die strukturell grenzenlosen Möglichkeiten des Katalysators des Anspruchs 1 keinen technischen Hinweis geben, der den Fachmann zur strukturellen Möglichkeiten führen würde, die diese Ergebnis erfüllen. Anspruch 1 ist also nicht klar gemäß Artikel 6 PCT.